

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



11 Veröffentlichungsnummer: **0 682 879 A1**

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: **95107610.8**

51 Int. Cl.⁶: **A23L 1/30, A61K 31/23,
A61K 31/22, A23D 7/00**

22 Anmeldetag: **18.05.95**

30 Priorität: **20.05.94 DE 4417851**

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
22.11.95 Patentblatt 95/47

84 Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE**

71 Anmelder: **HEIRLER, Horst
Etterschlager Strasse 22
D-82237 Wörthsee (DE)**

72 Erfinder: **HEIRLER, Horst
Etterschlager Strasse 22
D-82237 Wörthsee (DE)**

74 Vertreter: **VOSSIUS & PARTNER
Postfach 86 07 67
D-81634 München (DE)**

54 **Diätetisches Lebensmittel mit mittelkettigen Fettsäuren und dessen Verwendung.**

57 Beschrieben wird ein diätetisches Lebensmittel, das aus mittelkettigen Fettsäuren und essentiellen langkettigen Fettsäuren, einschließlich α -Linolsäure und α -Linolensäure, sowie gegebenenfalls weiteren Zusatzstoffen, z. B. γ -Linolensäure, fettlöslichen Vitaminen und Mineralstoffen, zusammengesetzt ist, und dessen Verwendung zur Behandlung von Malabsorptionssyndromen, z.B. von solchen, wie sie bei Zöliakie und Sprue auftreten. Es kann z.B. in Form einer Margarine hergestellt werden.

EP 0 682 879 A1

Die vorliegende Erfindung betrifft ein diätetisches Lebensmittel mit mittelkettigen Fettsäuren und langkettigen essentiellen Fettsäuren, einschließlich α -Linolsäure und α -Linolensäure, sowie gegebenenfalls weiteren Zusatzstoffen und dessen Verwendung zur ernährungstherapeutischen Behandlung von Patienten mit Störungen der Resorption von Nährstoffen (insbesondere von Fett und fettlöslichen Vitaminen) bei

5 Malabsorption, insbesondere Zöliakie.

Bei der Glutenenteropathie (Zöliakie, einheimische Sprue) handelt es sich um eine Erkrankung des Dünndarmkanals, bei der spezifische Unverträglichkeitserscheinungen, die durch Gluten (Klebereiweiß in Weizen, Roggen, Hafer, Gerste und Dinkel) ausgelöst wird. Die Krankheit beruht auf einer Immunreaktion gegen Gluten, wodurch es zu Störungen der Resorption (Malabsorption) von Nährstoffen mit zahlreichen

10 Symptomen auch von seiten des Zentralnervensystems kommt. Die bisherige Behandlung besteht vor allem in der Einhaltung einer streng glutenfreien Kost. Dafür stehen bisher zahlreiche glutenfreie diätetische Lebensmittel zur Verfügung, die teilweise lebenslang von den Erkrankten verwendet werden müssen.

Bei der Glutenenteropathie sind die Schleimhautschäden des Dünndarms durch eine Zottenatrophie gekennzeichnet. Daraus folgt eine starke Verminderung der Absorptionsfläche und eine Beeinträchtigung der absorptiven Funktion der intestinalen Epithelzellen. Mehr oder weniger spielt bei Zöliakie und Sprue

15 neben der Glutensensibilität die oben erwähnte Malabsorption der Lipide eine Rolle, d.h. eine mehr oder minder starke Beeinträchtigung der Fettresorption. Sie macht sich durch Steathorroe bemerkbar, bei der teilweise das unverdaute Fett auf den Faeces der Patienten sichtbar ist.

Unter der beeinträchtigten Fettresorption ist bei Zöliakie- und Spruekranken auch die Resorptionsquote der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K reduziert. Zudem ist die Resorption von Folsäure und Vitamin B12 beeinträchtigt. Auch Calcium, Eisen, Mangan und Zink sind von der Resorptionsstörung betroffen. Bestimmte Folgeerscheinungen der Glutenenteropathie werden hierdurch verursacht (z.B. Osteoporose, Anaemie, periphere und zentrale neurologische Störungen).

Die schlechte Ausnutzung des Nahrungsfettes und im Magen-Darmkanal auftretende Spaltprodukte von nicht resorbiertem Fett beschleunigen die Darmpassage und verstärken durch Verkürzung der Verweildauer der Speisen im Darm nochmals die bereits bei Zöliakie und Sprue vorliegende geminderte Nutzung der Nahrungsbestandteile (Malabsorption).

Die am Beispiel der Zöliakie dargestellte Malabsorption des Nahrungsfettes spielt auch bei anderen Darmerkrankungen, z.B. Erkrankungen der Gallenwege mit Gallensäuremangel, Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse mit Mangel an Pankreas-Lipase, Mukoviszidose (zystische Pankreasfibrose), Status nach Resektion des Magens, der Bauchspeicheldrüse oder des Dünndarms, Leberzirrhose mit Gallensäuremangel, Morbus Whipple (mit Fettresorptionsstörung wie bei Zöliakie), Lymphabflußstörungen (z.B. durch Tumore) und Fettstoffwechselstörung Typ I eine Rolle.

Zu den bekannten diätetischen Lebensmitteln für Patienten mit Glutenenteropathien gehören glutenfreie Backwaren, Brote, Backmischungen zur Herstellung glutenfreier Brote und Gebäcke sowie von Teigwaren. Diese diätetischen Lebensmittel lösen das Problem, die Ernährung glutenfrei zu halten. Häufig bleibt jedoch eine mehr oder weniger große Beeinträchtigung der Fettverdauung und Fettresorption bestehen. Obwohl schon seit langem ein Bedürfnis besteht, dieser Beeinträchtigung durch entsprechende diätetische Maßnahmen entgegen zu wirken, unterblieben allerdings bisher geeignete Lösungsansätze.

Der vorliegenden Erfindung liegt somit das technische Problem zugrunde, ein diätetisches Lebensmittel für Patienten mit Malabsorptionssyndromen (z.B. bei Glutenenteropathie) zu schaffen, das nicht nur glutenfrei ist, sondern auch die mit der Erkrankung einhergehende stark verminderte Absorption von Lipiden und weiteren Stoffen berücksichtigt.

Die Lösung dieses technischen Problems erfolgt durch die Bereitstellung der in den Ansprüchen gekennzeichneten Ausführungsformen.

Die erfindungsgemäße Lösung ergibt sich somit durch die Bereitstellung eines diätetischen Lebensmittels, das in der Fettphase 70 bis 90 % mittelkettige Fettsäuren mit einer bestimmten Mischung hochungesättigter langkettiger essentieller Fettsäuren, einschließlich α -Linolsäure und α -Linolensäure, enthält.

Essentielle Fettsäuren sind Bausteine von Zellmembranen (Strukturlipide), Bausteine membrangebundener Enzyme, Vorstufen von Mediatoren (z.B. Prostaglandine, Leukotriene, Immunglobuline), die im Körper aus essentiellen Fettsäuren hervorgehen und vielfältige Wirkungen ausüben. Aus essentiellen Fettsäuren im Körper metabolisierte Mediatoren beeinflussen Immunstatus, Kreislauffunktionen (Blutgefäßkontraktion, Blutgefäßerweiterung, Blutdruck), Fließeigenschaften des Blutes, Verhalten von Thrombozyten und Erythrozyten im Blut (Agglutinationstendenz), glatte Muskulatur (Atemwege, Darm). Aus α -Linolsäure C18: 2 n 6 entsteht im Stoffwechsel γ -Linolensäure C18: 3 n 6 als Vorstufe z.B. entzündungshemmender Mediatoren. Aus α -Linolensäure C18: 3 n 3 entsteht im Stoffwechsel Eicosapentaensäure C20: 5 n 3 als Vorstufe von Mediatoren.

Essentielle Fettsäuren werden im Stoffwechsel durch das Enzym Δ -6-Desaturase umgesetzt. Um dieses Enzym konkurrieren essentielle Fettsäuren und ihre Homologe. Bevorzugt umgesetzt wird durch dieses Enzym das jeweils niedrigere Homolog. Bei Mangel an Δ -6-Desaturase können höhere Homologe nicht mehr umgesetzt werden.

- 5 Mittelkettige Fettsäuren werden intestinal auch ohne Anwesenheit von Lipasen und/oder Gallensäuren aus mittelkettigen Triglyzeriden herausgelöst und resorbiert. Nach Aufnahme von mittelkettigen Fettsäuren in die Mukosazelle werden sie via Pfortader der Leber zugeführt und dort direkt umgesetzt. Digestion und Resorption mittelkettiger Fettsäuren erfolgt im Gegensatz zu langkettigen gesättigten Fettsäuren leicht und rasch. Mittelkettige Fettsäuren beanspruchen im Gegensatz zu langkettigen Fettsäuren nicht die Lymphwege, da sie vom Darm aus direkt in das Blut aufgenommen werden (wichtig bei Erkrankungen mit Stau, Blockade oder Verschuß der Lymphwege).

Das erfindungsgemäße diätetische Lebensmittel erreicht zum ersten Mal eine gezielte Supplementation mittelkettiger und essentieller langkettiger Fettsäuren, aus denen für den Darm wichtige Metaboliten hervorgehen.

- 15 Es wurde außerdem überraschenderweise herausgefunden, daß durch das erfindungsgemäße diätetische Lebensmittel die Fettresorption gesteigert werden kann und eine Normalisierung der Faeces noch besser als mit mittelkettigen Fettsäuren allein zu erreichen ist.

- Der Einsatz dieses diätetischen Lebensmittels bewirkt jedoch nicht nur eine Verbesserung der Fettresorption, was bei dem reduzierten Ernährungszustand der Patienten wichtig ist, sondern kann darüber hinaus als Schiene für die Resorption weiterer Nahrungsinhaltsstoffe wirksam sein, deren Aufnahme sich bei Zöliakie, Sprue, Pankreasinsuffizienz, Gallensäuremangel, Mukoviszidose oder nach Dünndarmresektion als nützlich erwiesen hat.

- In einer bevorzugten Ausführungsform enthält das erfindungsgemäße diätetische Lebensmittel in der Fettphase außerdem γ -Linolensäure. γ -Linolensäure C18: 3 n 6 geht im menschlichen Stoffwechsel aus α -Linolensäure C18: 2 n 6 hervor und ist Vorstufe von Mediatoren, die spezielle Wirkungen im Organismus ausüben (z.B. Einflüsse auf Entzündungsprozesse und Immunstatus. Wird γ -Linolensäure mit dem diätetischen Lebensmittel in der Ernährung eines Kranken mit Malabsorptionssyndrom zugeführt, ist sie direkt zum Umsatz daraus hervorgehender Mediatoren verfügbar. Anderenfalls müßte erst mit Hilfe des Enzyms Δ -6-Desaturase aus α -Linolensäure γ -Linolensäure metabolisiert werden. Bestimmte Mediatoren aus γ -Linolensäure haben einen positiven Einfluß auf krankhafte Vorgänge, die sich in der Darmmukosa bei Zöliakie oder anderen entzündlichen Darmerkrankungen abspielen.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform beträgt der Gehalt an α -Linolensäure 5,9 bis 13,4 %.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält das diätetische Lebensmittel 1,4 bis 6,5 % α -Linolensäure.

- 35 Vorzugsweise enthält das diätetische Lebensmittel 0,1 bis 2,5 % γ -Linolensäure.

In noch einer weiteren bevorzugten Ausführungsform beträgt der Gehalt an gesättigten, langkettigen Fettsäuren höchstens 4 %.

- Die in einer Menge von 70 bis 90 % in der Fettphase des erfindungsgemäßen Lebensmittels enthaltenen mittelkettigen Fettsäuren sind vorzugsweise Caprylsäure und Caprinsäure aus mittelkettigen Triglyceriden.

Die in einer Menge von 0,9 bis 4 % in dem erfindungsgemäßen diätetischen Lebensmittel enthaltenen gesättigten, langkettigen Fettsäuren stammen vorzugsweise zu 0,5 bis 2,4 % aus Safloröl, zu 0,3 bis 1,1 % aus Leinöl und zu 0,1 bis 0,5 % aus einem Emulgator, beispielsweise einem Gemisch aus Mono-/Diglyceriden und Lecithin.

- 45 Die in einer Menge von 5,9 bis 13,4 % in dem erfindungsgemäßen diätetischen Lebensmittel enthaltene α -Linolensäure stammt vorzugsweise zu 5,5 bis 11 % aus Safloröl und zu 0,4 bis 2,4 % aus Leinöl.

Leinöl stellt ebenfalls eine bevorzugte Quelle für die in einer Menge von 1,4 bis 6,5 % in dem erfindungsgemäßen Lebensmittel enthaltene α -Linolensäure dar.

- Eine Quelle für die in einer Menge von 0,1 bis 2,5 % im erfindungsgemäßen Lebensmittel enthaltene γ -Linolensäure ist vorzugsweise Borretsch.

Die in einer Menge von 1,7 bis 3,6 % in dem erfindungsgemäßen diätetischen Lebensmittel enthaltenen Ölsäuren stammen vorzugsweise zu 1,1 bis 1,5 % aus Safloröl und zu 0,6 bis 2,1 % aus Leinöl.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform hat die Fettphase des diätetischen Lebensmittels folgende Zusammensetzung:

55

Mittelkettige Fettsäuren	70 - 90 %
Gesättigte, langkettige Fettsäuren	0,9 - 4,0 %
α -Linolsäure	5,9 - 13,4 %
α -Linolensäure	1,4 - 6,5 %
γ -Linolensäure	0,1 - 2,5 %
Ölsäure	1,7 - 3,6 %

In einer noch mehr bevorzugten Ausführungsform hat die Fettphase des diätetischen Lebensmittels folgende Zusammensetzung:

Mittelkettige Fettsäuren	80 %
Gesättigte, langkettige Fettsäuren	ca. 1,6 %
α -Linolsäure	ca. 9 %
α -Linolensäure	ca. 5,4 %
γ -Linolensäure	ca. 1,8 %
Ölsäure	ca. 2,2 %

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält das diätetische Lebensmittel zusätzlich zu den oben angegebenen Fettsäuren weiterhin Emulgatoren, fettlösliche Vitamine, β -Karotin und/oder Lecithin.

Als Emulgator kann beispielsweise ein Emulgator aus Mono- und Diglyceriden sowie Lecithin in einer Konzentration von 0,5 % verwendet werden.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform des diätetischen Lebensmittels enthält die Fettphase die Vitamine A, D und/oder E.

Vorzugsweise beträgt die Fettphase des diätetischen Lebensmittels 80 % und die Wasserphase 20 %, wobei in einer bevorzugten Ausführungsform die Wasserphase Vitamin C, Folsäure und/oder Vitamin B12 enthält.

Bevorzugte Vitaminmengen pro 100 g Fett in der Margarine sind 0 bis 2 mg Vitamin A, 0 bis 300 μ g β -Carotin, 0 bis 50 μ g Vitamin D, 0 bis 100 mg Gesamttocopherol, 0 bis 1 μ g Vitamin B12, 0 bis 5 mg Folsäure und 0 bis 75 mg Vitamin C.

Folsäure ist beteiligt an Prozessen der Zellteilung und der Zellneubildung. Bedeutsam ist, daß Patienten mit Erkrankungen der Darmschleimhaut (insbesondere bei Zöliakie) einen besonders hohen Bedarf an Folsäure besitzen, der zur Enterozyten-Regeneration erforderlich ist. Zusätzlich ist der Bedarf an Folsäure erhöht, um hyperchromer, makrozytärer Anämie entgegenzuwirken.

Durch den Zusatz von Vitamin C verbessert sich die Calcium- und Eisenresorption.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform betrifft daher die Verwendung des erfindungsgemäßen diätetischen Lebensmittels zur ernährungstherapeutischen Behandlung des Malabsorptionssyndroms. Das Malabsorptionssyndrom steht insbesondere mit folgenden krankhaften Zuständen in Zusammenhang: Gallensäuremangel, Pankreasinsuffizienz, chronischer Pankreatitis, Leberzirrhose, Magenresektion (Postgastrektomiesyndrom), mechanischem Verschuß der Gallenwege, Gallensteinen, Gallensäuren-Inaktivierung durch Medikamente, Zöliakie, Erwachsenen-Sprue, Mukoviszidose (zystische Pankreasfibrose), Hyperlipoproteinämie Typ I (Triglycerid-Lipasemangel), Morbus Whipple oder Lymphabflußstörungen.

Beispiel

Diätetisches Lebensmittel in Form von Margarine

Das erfindungsgemäße diätetische Lebensmittel wird zweckmäßigerweise aufgrund seiner Hauptbestandteile bevorzugt in Form einer Margarine in den Verkehr gebracht.

Als Margarine enthält das erfindungsgemäße diätetische Lebensmittel ca. 18 Gew.-% Wasser, mindestens 80 Gew.-% Fett und ca. 2 Gew.-% Trockensubstanz. Ca. 20 % stellen die Wasserphase und ca. 80 % die Fettphase dar.

Herstellung

1. Die wasserlöslichen Komponenten (Vitamin B12, Vitamin C, Folsäure, Aroma) werden im Wasser gelöst und vermischt. Anschließend wird auf 60 - 80 °C erwärmt.

2. Die Fettkomponenten (mittelkettige Fettsäuren, Safloröl, Leinöl und Boretschöl) werden geschmolzen und vermischt.

3. 1 Teil Emulgator wird mit 5 Teilen "Fettkomposition" von Schritt 2 auf 65 °C erwärmt und klar geschmolzen, dann diese Mischung zur gesamten "Fettkomposition" gegeben und vermischt.

5 4. Fettlösliche Komponenten (Vit. E, Vit. D 3, Vit. A-Palmitat, β -Carotin) werden darin aufgelöst und vermischt.

5. Fettphase und Wasserphase werden bei 40 bis 50 °C unter Rühren so gemischt, daß eine Emulsion vom Typ W/O (Wasser in Öl) gebildet wird.

10 6. Die entstandene W/O-Emulsion wird in einem Schabewärmeaustauscher (Rohrkühler) in der für Margarine bekannten Weise kristallisiert und geknetet, so daß ein streichfähiges Produkt erhalten wird.

Der Tagesbedarf der Diätmargarine ist variabel, muß sich jedoch nach dem jeweiligen Befund richten. Bei guter Verträglichkeit können 50 bis 70 g Diätmargarine pro Tag von dem Patienten zu sich genommen werden.

15 Patentansprüche

1. Diätetisches Lebensmittel enthaltend in der Fettphase:

(a) 70 bis 90 % mittelkettige Fettsäuren,

(b) α -Linolsäure und

20 (c) α -Linolensäure.

2. Diätetisches Lebensmittel nach Anspruch 1, das in der Fettphase weiterhin γ -Linolensäure enthält.

3. Diätetisches Lebensmittel nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Gehalt an α -Linolsäure 5,9 bis 13,4 % ist.

25 4. Diätetisches Lebensmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der Gehalt an α -Linolensäure 1,4 bis 6,5 % ist.

5. Diätetisches Lebensmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei der Gehalt an γ -Linolensäure 0,1 bis 2,5 % ist.

30

6. Diätetisches Lebensmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei der Gehalt an gesättigten, langkettigen Fettsäuren höchstens 4 % beträgt.

35 7. Diätetisches Lebensmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Fettphase folgende Zusammensetzung hat:

Mittelkettige Fettsäuren	70 - 90 %,
Gesättigte, langkettige Fettsäuren	0,9 - 4,0 %,
α -Linolsäure	5,9 - 13,4 %,
α -Linolensäure	1,4 - 6,5 %,
γ -Linolensäure	0,1 - 2,5 %,
Ölsäure	1,7 - 3,6 %.

40

45

8. Diätetisches Lebensmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die Fettphase folgende Zusammensetzung hat:

Mittelkettige Fettsäuren	80 %
Gesättigte langkettige Fettsäuren:	ca. 1,6 %,
α -Linolsäure	ca. 9 %,
α -Linolensäure	ca. 5,4 %,
γ -Linolensäure	ca. 1,8 %,
Ölsäure	ca. 2,2 %.

50

55

9. Diätetisches Lebensmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Fettphase außerdem Emulgatoren, fettlösliche Vitamine, β -Karotin und/oder Lecithin enthält.
- 5 10. Diätetisches Lebensmittel nach Anspruch 9, wobei die fettlöslichen Vitamine die Vitamine A, D und/oder E sind.
11. Diätetisches Lebensmittel nach Anspruch 1 bis 10, wobei die Fettphase etwa 80 % und die Wasserphase etwa 20 % sind.
- 10 12. Diätetisches Lebensmittel nach Anspruch 11, wobei die Wasserphase Vitamin C, Folsäure und/oder Vitamin B12 enthält.
13. Verwendung des diätetischen Lebensmittels nach einem der Ansprüche 1 bis 12 zur ernährungstherapeutischen Behandlung des Malabsorptionssyndroms.
- 15 14. Verwendung des diätetischen Lebensmittels nach Anspruch 13, wobei das Malabsorptionssyndrom im Zusammenhang mit Gallensäuremangel, Pankreasinsuffizienz, chronischer Pankreatitis, Leberzirrhose, Magenresektion (Postgastrektomiesyndrom), mechanischem Verschuß der Gallenwege, Gallensteinen, Gallensäuren-Inaktivierung durch Medikamente, Zöliakie, Erwachsenen-Sprue, Mukoviszidose (zystische Pankreasfibrose), Hyperlipoproteinämie Typ I (Triglycerid-Lipasemangel), Morbus Whipple oder Lymphabflußstörungen steht.
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 95 10 7610

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
P,X	WO-A-94 15464 (ABBOT LABORATORIES) * Seite 14, Zeile 2-6; Ansprüche 1,10,17; Tabelle 2 *	1,2,14	A23L1/30 A61K31/23 A61K31/22 A23D7/00
A	WO-A-89 02275 (NEW ENGLAND DEACONESS HOSPITAL CORPORATION)	1-14	
A	EP-A-0 597 295 (SOCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A.)	1-14	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 016 no. 437 (C-0984) ,11.September 1992 & JP-A-04 152861 (SNOW BRAND MILK PROD CO LTD) 26.Mai 1992, * Zusammenfassung *	1,7,13	
A	WO-A-90 12080 (NEW ENGLAND DEACONESS HOSPITAL) * Anspruch 1 *	1-14	
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9305 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 93-041721 & JP-A-04 368 325 (KAO CORP) , 21.Dezember 1992 * Zusammenfassung *	1	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6) A23L A61K A23D
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9345 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 93-357133 & JP-A-05 262 645 (NIPPON OILS & FATS CO LTD) , 12.Oktober 1993 * Zusammenfassung *	1	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	
BERLIN	11.Juli 1995	Caturla Vicente, V	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument * : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer andern Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

EPO FORM 150 01.82 (P04C01)

THIS PAGE BLANK (USPTO)